

The large number of crossreactive TNP epitopes may explain the strong antigenicity and the allergenic properties of TNP. A similar mechanism might underlie the allergenic properties of nickel. Physiologically, MHC Class II molecules are complexed to a large array of peptides derived from self-proteins, probably possessing one or more nickel binding residues. Binding of nickel to these particular self-peptides can generate new antigenic determinants thus eliciting T-cells responsible for nickel allergy. Gold salts have long been used for the treatment of rheumatoid arthritis. A common side effect of this treatment however, is the induction of DTH responses in skin and mucous membranes. We showed that in contrast to other haptens, gold binds directly to the MHC Class II molecule. Modification of the auto-immune peptide-MHC Class II complexes by gold abrogates the stimulation of auto-reactive T cells, but in turn elicits gold specific T cells responsible for the observed DTH reactions. The involvement of MHC molecules in susceptibility to metal allergies seems to be variable, depending on the metal examined. Attachment of metals to MHC bound peptides can induce MHC restricted responses to the conjugates. The variation in the family of peptides, influenced by MHC polymorphism, could at least partly, account for differences in ease of sensitisation to such agents.

C.J.W.van Ginkel (Utrecht), *Beroep en eczeem*

Het opsporen van contact-allergenen in relatie met het beroep van de patiënt berust merendeels louter op associatief denken.

In geval van een kapster bijvoorbeeld met een beroepsbepaald handeczeem zullen direct bij het eerste consult beroepsallergenen zoals permanent, haarverf en bleekmiddel de revue passeren en bijna reflexmatig zullen met deze stoffen plakproeven uitgevoerd worden. Andere voorbeelden van dergelijke associaties zijn: metselaar en chromaat/lijm; veefokker en rubber/antibiotica, bloemist en chrysanten/alstroemeria's, en metaalbewerker en snij-oliën.

Soms evenwel vergt het opsporen van het allergeen bij een beroepseczeem een meer analytische benadering. Het eczeem dat bij een jonge boer in het gelaat ontstond tijdens werk in de stal bleek te berusten op een contact-allergie voor vluchtige, colofonium-achtige bestanddelen uit het zaagsel waarmee de vloer van de stal was bedekt. Vervanging van het zaagsel door stro bracht de oplossing. Een schilder met een incidenteel, acuut eczeem aan handen, onderarmen en gelaat had blanco plakproeven voor de bekende beroepsallergenen, maar bleek allergisch te zijn voor de klimop waarmee een te schilderen landhuis begroeid was. Het eczeem aan handen en gelaat bij een schoonheidsspecialiste berustte niet op een cosmetica-allergie, maar werd veroorzaakt door een contact-allergie voor de acrylaat-monomeren. Regelmatig kwam zij hiermee in contact bij het aanbrengen van kunstnagels bij haar cliënten. Voor een succesvolle analyse van contact-allergie in relatie met het beroep van de patiënt zijn de volgende elementen gewenst: een zekere basiskennis van de chemie; inzicht in expositie aan chemische stoffen in relatie tot het beroep; inspectie van de werkplek en het alert zijn op nieuwe ontwikkelingen in met name de meer ambachtelijke bedrijven.

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie

Vergadering gehouden op 24 september 1994 te Utrecht

F.D.M.Hommes en J.M.K.H.Wierda (Groningen), *Klinisch-farmacologisch profiel van mivacurium, rocuronium en vecuronium*

Mivacurium en rocuronium zijn twee onlangs ontwikkelde spierverslappers. Het werkingsprofiel en de intubatiecondities van deze niet-depolariserende relaxanten werden bepaald en vergeleken met die van vecuronium.

Zestig patiënten (American Society of Anesthesiologists (ASA)-klasse 1-3, 18-65 jaar oud) participeerden in dit onderzoek en kregen gerandomiseerd een spierverslapper. De anesthesie werd ingeleid met thiopental en fentanyl en werd onderhouden met N₂O/O₂, isofluraan en fentanyl. De spierverslapping werd gemeten door middel van mechanomyografie. De N. ulnaris werd gestimuleerd (0,1 Hz), afgewisseld met 'train-of-four'-stimulaties (4 prikkels, 2 Hz), en de contracties werden gemeten aan de duim. Initieel werd een bolus (2 × ED₉₀; ED₉₀ is de affectieve dosis die gemiddeld 90% blokkade geeft) toegediend. Na 90 s werden de intubatiecondities gescoord, gebruik makend van de schaal van Goldberg.¹ Zo nodig werden, wanneer de 'single twitch' was hersteld tot 25% van de uitgangswaarde, onderhoudsdoseringen (0,5 × ED₉₀) toegediend.

Het neuromusculaire blok op 90 s was significant dieper voor rocuronium (91%), vergeleken met mivacurium (58%) en vecuronium (61%). De inwerkingstijden van rocuronium (172 s) en mivacurium (229 s) verschilden significant. De intubatiecondities na rocuronium waren significant beter dan die na mivacurium en vecuronium. Na respectievelijk mivacurium en vecuronium konden 3 en 1 patiënt(en) niet geïntubeerd worden na 90 s en hadden 4 en 3 patiënten een slechte intubatiescore. De klinische werkingsduur en de herstelindex waren korter na mivacurium (13 en 6 min) dan na rocuronium (28 en 11 min) en vecuronium (33 en 14 min). Ook de periode van spontaan herstel van single twitch 25% tot train-of-four 0,7 was significant korter voor mivacurium (12 min) vergeleken met rocuronium (30 min) en vecuronium (39 min).

Wij concluderen dat rocuronium een goede keuze is indien een korte periode tussen toediening van de spierverslapper en intubatie nagestreefd wordt. Mivacurium lijkt een alternatief indien een snel herstel nodig is en een antagonist ongewenst wordt geacht.

LITERATUUR

- ¹ Goldberg ME, Larijani GE, Azad SS, Sosis M, Seltzer JL, Ascher J, et al. Comparison of tracheal intubating conditions and neuromuscular blocking profiles after intubating doses of mivacurium chloride or succinylcholine in surgical outpatients. *Anesth Analg* 1989;69: 93-9.

Nederlandse Vereniging voor Anesthesiologie, p/a Ziekenhuis de Weezenlanden, afd. Thoraxanesthesiologie en Intensive Care, Groot Weezenland 20, 8011 JW Zwolle.
Dr.J.Damen, secretaris wetenschappelijke vergaderingen.

A.Wolff, J.Megens, M.Gielen, J.Knape en L.Booij (Oss), *Articaine 4% en prilocaïne 2% in epidurale anesthesie*

Articaïne, een intermediair werkend lokaal anaestheticum van het amino-amide-type, heeft een lage cardiotoxiciteit.¹ De potentie ligt 50% hoger dan die van lidocaïne en prilocaïne.² Articaïne 4% wordt aanbevolen voor epidurale anesthesie vanwege een korte werkingsduur, een intensieve motore blokkade maar vooral vanwege de korte inwerkingstijd.

In een gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek werden 40 patiënten onderzocht, bij wie een kortdurende ingreep aan de onderste extremiteiten was gepland. Volgens een gestandaardiseerde methode werd een epidurale catheter op LIII-LIV ingebracht. De 4 groepen, met ieder 10 patiënten, werden behandeld met 15 ml articaïne 4%, 10 ml articaïne 4%, 30 ml prilocaïne 2% of 20 ml prilocaïne 2%. Gedurende de eerste 30 min werd het sensibele en motore blok ('pin prick' en Bromage) iedere 2 min geëvalueerd, daarna elke 30 min, totdat het sensibele en het motore blok volledig verdwenen waren. De variabiliteit werd berekend als het gemiddelde van de verschillen tussen alle waarden en het groepsgemiddelde en werd uitgedrukt in procenten.

Er waren geen statistisch significante verschillen in de demografische patiëntkarakteristieken en cardiovasculaire veranderingen tussen de groepen. Van de 40 patiënten hadden 7 een insufficiënte chirurgische analgesie, 1 patiënt in de 600 mg articaïne-groep en 2 patiënten in elk van de andere groepen. De gemiddelde inwerkingstijd van het sensibele blok op de verschillende niveaus van SIII tot TVI, was niet verschillend bij de groepen: 3 tot 16 min. Op niveau TXII was de werkingsduur korter in de 600 mg articaïne-groep in vergelijking met de 600 mg prilocaïne-groep. Op niveau TX was de werkingsduur in beide articaïne-groepen ook korter dan in de 600 mg prilocaïne-groep. Deze verschillen waren statistisch significant. De frequentie van motore blokkade graad 2 was gelijk in de articaïne- en de 600 mg prilocaïne-groepen, echter de frequentie van motore blokkade graad 3 was het hoogste in de 600 mg articaïne-groep. De variabiliteit van de inwerkingstijd was het kleinst in de 600 mg articaïne-groep. De variabiliteit van de intensiteit van het motore blok was het grootst in de 400 mg prilocaïne-groep. Deze verschillen waren statistisch significant.

De sensibele blokkade van articaïne is korter dan van prilocaïne maar de motore blokkade is intensiever. Articaïne heeft echter geen kortere inwerkingstijd dan prilocaïne.

LITERATUUR

¹ Moller RA, Covino BG. Cardiac electrophysiologic effects of articaïne compared with bupivacaine and lidocaine. *Anesth Analg* 1993; 76:1266-73.

² Muschawek R, Rippe R. Ein neues Lokalanästhetikum (Carticain) aus der Thiophenreihe. *Prakt Anasth* 1974;9:135-46.

E.Chan, F.Huygen, H.van Suijlekom, F.Kwinten en S.de Lange (Maastricht), *Vergelijking van sevofluraan versus enfluraan tijdens langdurende anesthesie: fluoridegehalte en invloed op nierfuncties*

Sevofluraan is een nieuw, dampvormig anaestheticum met een lage bloed-gasverdelingscoëfficiënt van 0,69, hetgeen leidt tot een snellere in- en uitwerking en grotere mate van stuurbaarheid. Sevofluraan en enfluraan worden ten dele gemetaboliseerd tot een anorganisch fluoride-ion dat in hoge concentratie nefrotoxisch kan zijn.

Methode. Na goedkeuring door de Medisch Ethische Commissie en geschreven 'informed consent' ondergingen 32 patiënten in American Society of Anesthesiologists (ASA)-klasse I tot III anesthesie gedurende minimaal 3 h. Bij randomisatie kregen van elke 3 patiënten 2 patiënten sevofluraan en 1 patiënt enfluraan. Na premedicatie met midazolam werd anesthesie

gegeven met thiopental, vecuronium en fentanyl. Patiënten werden geïntubeerd en beademd met 3 l O₂/6 l N₂O en sevofluraan of enfluraan in een concentratie van 0,5-3 vol%. Aan de hand van hemodynamische graadmeters en aantal interventies werd de stabiliteit van anesthesie bepaald. De snelheid van het herstel werd gemeten met ontwaak-, 'command respons'- en oriëntatietijd. Fluoridegehalten en nierfunctiewaarden werden preoperatief, op vastgestelde tijdstippen peroperatief en tot 72 h postoperatief bepaald. Andere bijwerkingen werden per- en tot 72 h postoperatief vastgelegd. De statistische bewerking werd uitgevoerd met behulp van non-parametrische toetsen en χ^2 -toets.

Resultaten en beschouwing. Uiteindelijk kregen 23 patiënten sevofluraan en 9 patiënten enfluraan. Beide groepen waren demografisch vergelijkbaar. Er was geen statistisch significant verschil in duur van anesthesie, hoeveelheid dampvormig anaestheticum en fentanylbehoefte. De hemodynamische stabiliteit van anesthesie en aantal interventies waren in beide groepen gelijk. De 'recovery'-tijd was klinisch korter in de sevofluraangroep. Patiënten die sevofluraan kregen toegediend, waren significant sneller georiënteerd in tijd, plaats en ruimte dan de patiënten uit de enfluraangroep. In de sevofluraangroep waren de fluoridegehalten peroperatief en de eerste uren postoperatief hoger dan in de enfluraangroep, ze daalden echter sneller in de tijd. De fluoridespiegels bleven duidelijk onder de toxische grens van 50 $\mu\text{mol/l}$. In beide groepen werd geen stijging van de serumconcentratie ureum en creatinine waargenomen. Buiten een significant verhoogde incidentie van misselijkheid postoperatief in de sevofluraangroep was de incidentie van andere bijwerkingen laag en statistisch niet significant verschillend van de enfluraangroep.

B.C.Verdouw, G.C.H.Metz, W.W.A.Zuurmond en J.J.de Lange (Amsterdam), *Transcutane elektrische zenuwstimulatie; een prospectief onderzoek naar langdurig gebruik bij chronische pijnklachten*

Doel. Het vaststellen van de effectiviteit van transcutane zenuwstimulatie (TENS) bij langdurig gebruik.

Methode. Alle patiënten die tussen september 1989 en september 1993 een TENS-apparaat voor thuisgebruik kregen, werden geïnformeerd dat evaluatie door middel van een vragenlijst zou plaatsvinden. De vragenlijst werd naar het huisadres gestuurd. Van alle patiënten die de vragenlijst terugstuurden, werd vastgelegd: de diagnose; of zij nog steeds TENS gebruikten; de effectiviteit van de pijnbestrijding aan de hand van een analoge analgesieschaal; de behandelingsduur; en indien van toepassing de reden om te stoppen.

De effectiviteit van de pijnbestrijding werd geëvalueerd door patiënten een score te laten geven op een 10-puntsschaal (0: in het geheel geen effect en 10: maximaal effect). Een score van 5 of lager werd als onvoldoende resultaat beschouwd. Een behandelingssucces werd gedefinieerd als het gebruik van TENS met een voldoende analgetisch effect of het staken van TENS wegens verminderen of verdwijnen van de pijnklachten.

Resultaten. Van de 200 verstuurdde vragenlijsten werden er 140 geretourneerd; hiervan bleken er 132 volledig en 7 gedeeltelijk te zijn ingevuld, 1 lijst was vrijwel oningevuld. Van de 132 patiënten gebruikten 70 nog TENS. Het gebruik van TENS nam af van 76% na 1 jaar tot 30% na meer dan 3 jaar. Deze daling was significant ($p < 0,001$, χ^2 -toets voor trend). Het percentage succesvol behandelde patiënten bleef constant met een toenemende behandelingsduur en bedroeg gemiddeld 35. Het pijnstillend effect van TENS werd door 37 van de 70 patiënten die nog TENS gebruikten met een score hoger dan 5 beoor-